

Rioolwateranalyse als additionele indicator voor drugsgebruik in de algemene bevolking

Alexander L.N. van Nuijs, Cleo L. Crunelle, Adrian Covaci en Hugo Neels*

Rioolwateranalyse op excretieproducten van drugs is een veelbelovende techniek om drugsgebruik in de algemene bevolking in te schatten. De voordelen van rioolwateranalyses zijn dat ze objectief en snel uitvoerbaar zijn, wat het mogelijk maakt om de omvang en trends in drugsgebruik efficiënt in kaart te brengen. De methodologie kan daarom beschouwd worden als complementair met socio-epidemiologisch onderzoek. Dit artikel geeft een overzicht van de resultaten van de methodologie, toegepast in België en in Europa. Rioolwateronderzoek kan additionele informatie over drugsgebruik opleveren dat gebruikt kan worden om het drugsbeleid efficiënter te maken.

Inleiding

Het gebruik van drugs is van alle tijden, maar heeft een belangrijke negatieve impact op de samenleving en gaat gepaard met hoge gezondheidszorgkosten, een hogere incidentie van criminaliteit en economische schade (EMCDDA, 2010). De ontwikkeling en implementatie van een efficiënt drugsbeleid is dus van groot belang en daarom is het noodzakelijk dat beleidsmakers een gedetailleerd en accuraat beeld hebben over de omvang van drugsgebruik in de algemene bevolking. Op basis van deze gegevens kunnen dan gerichte acties en preventiecampagnes opgestart en georganiseerd worden. Het monitoren van drugsgebruik gebeurt vandaag de dag door een combinatie van

* A.L.N. van Nuijs is postdoctoraal onderzoeker bij het Toxicologisch Centrum van de Universiteit Antwerpen. E-mail: alexander.vannuijs@ua.ac.be.
C.L. Crunelle is postdoctoraal onderzoeker bij het Toxicologisch Centrum van de Universiteit Antwerpen.
A. Covaci is professor bij het Toxicologisch Centrum van de Universiteit Antwerpen.
H. Neels is professor bij het Toxicologisch Centrum van de Universiteit Antwerpen.

verschillende informatiebronnen, zoals de vraag naar behandeling van drugsverslaving, het aanbod van drugs, drugsgerelateerde mortaliteit en prevalentieonderzoek (Wiessing e.a., 2009). Het laatstgenoemde is een van de belangrijkste indicatoren voor drugsgebruik en levert noodzakelijke informatie op omtrent patronen en trends in drugsgebruik.

Prevalentieonderzoeken, en dan voornamelijk de meest toegepaste directe populatiebevragingen, geven geen volledig accuraat beeld van het drugsgebruik, doordat er een aantal beperkingen mee gepaard gaat: men is afhankelijk van drugsgebruikers zelf om *a* deel te nemen aan het onderzoek, en *b* objectief te antwoorden (Wiessing e.a., 2009). Onderzoek heeft bijvoorbeeld aangetoond dat de bepaling van de prevalentie van drugsgebruik via telefonische bevraging substantieel verschilt wanneer dit gebeurt door een persoon of een computergestuurd systeem (Turner e.a., 2005). De Commissie Narcotische Drugs van de Verenigde Naties (CNDVN) en het Europees Waarnemingscentrum voor Drugs en Drugsverslaving (EWDD) hebben in deze context dan ook verklaard dat de ontwikkeling van alternatieve en additionele methoden voor het inschatten van drugsgebruik noodzakelijk is, om een accurater beeld van het drugsgebruik op nationale en internationale schaal te creëren.

Een voorbeeld van een onderzoek waarin aangetoond wordt dat de combinatie van verschillende methoden leidt tot een meer accuraat beeld over drugsgebruik, werd gepubliceerd door Fendrich e.a. (2004). De auteurs voerden bij 627 volwassenen een bevraging uit naar drugsgebruik en deden nadien een toxicologische analyse op verschillende humane matrices (bloed, urine en haar). Voor het gebruik van zowel cocaïne, heroïne als cannabis werd een onderrapportage via bevraging waargenomen. De conclusie van dit experiment was dat toxicologische analyses hun waarde hebben en kunnen helpen om de resultaten van prevalentiebevragingen te toetsen en eventueel aan te passen (Fendrich e.a., 2004).

In 2001 werd door Daughton (van het US Environmental Protection Agency) het theoretische idee gelanceerd dat de analyse van rioolwater gebruikt zou kunnen worden om meer informatie over drugsgebruik in de algemene bevolking te verkrijgen (Daughton, 2001). Deze denkwijze kan vergeleken worden met het experiment van Fendrich e.a. (2004), zoals hiervoor beschreven. De aanpak veronderstelt dat het gebruik van drugs resulteert in de aanwezigheid van excretieproducten van deze substanties in rioolsystemen. Als een excretieproduct voldoende stabiel is in rioolwater en als het efficiënt naar een rioolwaterzuiveringsinstallatie (RWZI) wordt getransporteerd, dan kan aangeno-

men worden dat de hoeveelheid excretieproducten die aangetroffen wordt in het ongezuiverd afvalwater dat een RWZI binnenstroomt, gekoppeld kan worden aan de hoeveelheid drugs die gebruikt is door de populatie die in het zuiveringsgebied van de RWZI verblijft en gebruik maakt van de sanitaire voorzieningen. Rioolwateranalyse heeft als voordeel dat het objectieve, kwantitatieve en 'real-time'-profielen van drugsgebruik kan opleveren en ideaal is om het drugsgebruik te volgen op temporeel gebied (dagelijks tot jaarlijks) en spatiaal gebied (regionale, nationale en internationale schaal). Op deze manier kan de informatie die voortkomt uit rioolwateranalyses samen met de socio-epidemiologische data een duidelijker beeld over het drugsgebruik opleveren.

In 2005 werd het theoretische concept van Daughton in de praktijk gebracht en werd voor het eerst drugsgebruik in kaart gebracht via rioolwateranalyses (Zuccato e.a., 2005). De onderzoeksgroep van Zuccato analyseerde voor het eerst rioolwater uit vier middelgrote Italiaanse steden op excretieproducten van cocaïne en kon zo het gebruik in deze steden berekenen (Zuccato e.a., 2005). De onderzoekers stelden vast dat er een belangrijke onderrapportage was van het cocaïnegebruik, in vergelijking met data van de consumptie van de drug in deze steden, voortkomend uit rioolwateranalyse. Resultaten uit België en Spanje volgden en eind 2012 werkten er een twintigtal onderzoeksgroepen wereldwijd in dit onderzoeksveld (Van Nuijs e.a., 2011a). Dit artikel verduidelijkt het algemeen concept van rioolwateranalyse om drugsgebruik in te schatten, het onderzoek dat tot nu toe in België is uitgevoerd en de plaats van het rioolwateronderzoek in het monitoren van drugsgebruik.

Methode

Figuur 1 geeft het concept van rioolwateranalyse schematisch weer. Het begint allemaal met het nemen van een representatief rioolwatermonster door middel van een 24-uurs-monstername. Een bemonsteringsapparaat wordt aan de instroom van een RWZI geplaatst en bemonstert een vooraf vastgesteld volume rioolwater wanneer een bepaald volume rioolwater het apparaat gepasseerd heeft (volumeafhankelijk) of wanneer een bepaald tijdsinterval verstreken is (tijdsafhankelijk; Ort e.a., 2010). Deze procedure wordt gedurende 24 uur herhaald en alle deelmonsters worden samengevoegd, zodat een monster verkregen wordt dat een volledige dag weerspiegelt.

Daarna worden de concentraties van excretieproducten van drugs in de verzamelde rioolwaterstalen gemeten. Omdat de concentraties van de excretieproducten van drugs in rioolwater zeer laag zijn (in de orde

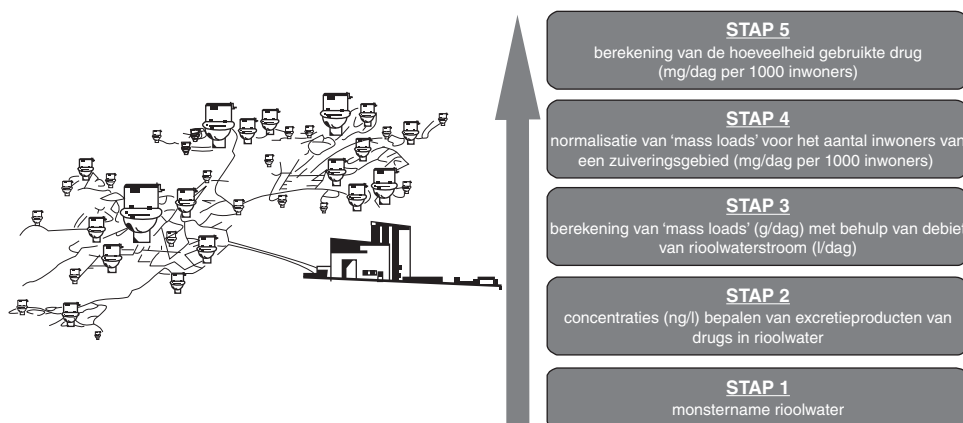
van ng/l), zijn uiterst gevoelige en selectieve analytische technieken nodig. Het is ook van groot belang om een adequate monstervoorbereiding toe te passen, voordat de effectieve analyses uitgevoerd worden. Met behulp van een extractiemethode ('solid-phase extraction' ofwel vaste-fase extractie) wordt het monster opgezuiverd en aangeconcentreerd. De uiteindelijke analyse van het extract gebeurt door een scheiding van de aanwezige componenten door middel van vloeistofchromatografie; de uiteindelijke detectie gebeurt met tandem massaspectrometrie (Van Nuijs e.a., 2009a).

Vervolgens worden de gemeten concentraties vermenigvuldigd met het debiet (het totale volume van de rioolwaterstroom, uitgedrukt in l/dag) van het genomen rioolwaterstaal, om zo de dagelijkse hoeveelheid excretieproducten afkomstig van alle inwoners in een specifiek zuiveringsgebied te berekenen die bij een RWZI aankomt ('mass loads'). Om het drugsgebruik in zuiveringsgebieden met een verschillend aantal inwoners te kunnen vergelijken, worden de 'mass loads' verder genormaliseerd per duizend inwoners. In een laatste stap wordt vanuit de genormaliseerde 'mass loads' een hoeveelheid gebruikte drug berekend aan de hand van farmacokinetische data van de drug (o.a. door aan te nemen hoeveel procent van een ingenomen dosis als specifiek excretieproduct wordt uitgescheiden in de urine).

Resultaten

SPATIALE VARIATIES

Rioolwaterstalen van de 41 grootste RWZI's in België werden verzameld in 2007-2008 door middel van de genoemde 24-uurs-monster-



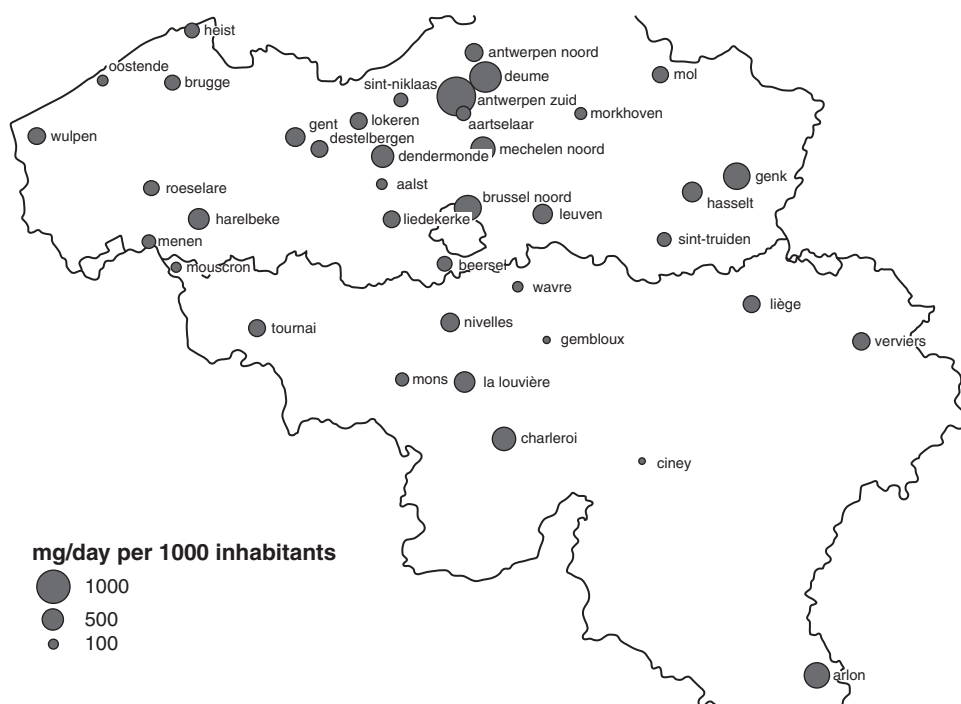
Figuur 1 Schematische weergave van de methodologie van rioolwateranalyse.

name (Van Nuijs e.a., 2009b, 2009c). Elke RWZI werd bemonsterd op woensdag (representatief voor een weekdag) en zondag (representatief voor een weekenddag) in de zomer van 2007; dit werd herhaald in de winter van 2007-2008 (in totaal vier monsters per RWZI; Van Nuijs e.a., 2009b, 2009c). In alle stalen werden de concentraties cocaïne en benzoylecgonine (de belangrijkste metaboliet van cocaïne) bepaald. De hoeveelheid gebruikte cocaïne werd vervolgens berekend voor elke RWZI-regio, op basis van de gemeten benzoylecgonineconcentraties en rekening houdend met debiet, aantal inwoners en de farmacokinetiek van cocaïne.

Figuur 2 toont het cocaïnegebruik voor elke RWZI-regio, berekend vanuit verzamelde zondagmonsters in de zomer van 2007. Het cocaïnegebruik was het hoogste in de RWZI-regio Antwerpen-Zuid (1829 mg/dag per duizend inwoners). Deze RWZI ontvangt voornamelijk rioolwater van het centrum van Antwerpen. Verder werd hoog cocaïnegebruik vastgesteld in de RWZI-regio's Deurne (1189 mg/dag per duizend inwoners; ontvangt ook afvalwater van het centrum van Antwerpen en van de oostelijke districten), Brussel-Noord (896 mg/dag per duizend inwoners) en Charleroi (686 mg/dag per duizend inwoners). Over het algemeen was het gebruik hoger in geïrbani-seerde gebieden, vergeleken met meer landelijke regio's. De cocaïneconsumptie was statistisch significant hoger tijdens het weekend (zondagstalen vergeleken met woensdagstalen); dit is te verklaren door het verhoogde gebruik van cocaïne in recreatieve settings. De resultaten van de verschillende RWZI-regio's werden geëxtrapoleerd naar heel België (de 41 RWZI-regio's omvatten ongeveer 3,7 miljoen inwoners; dit komt overeen met 35 procent van de totale Belgische bevolking) door een aantal assumpties aan te nemen aangaande standaarddosering (100 mg) en gemiddeld wekelijks cocaïnegebruik (0,65 g/week; Van Nuijs e.a., 2009c). Een prevalentie voor cocaïnegebruik van 0,8 procent voor de bevolking van 15-64 jaar werd berekend; deze waarde kwam overeen met de range van prevalenties die elders in Europa gerapporteerd werden (0,1-3,0 procent; EMCDDA, 2010).

TEMPORELE VARIATIES

In 2009 werd een eenjarige monsternamecampagne uitgevoerd in RWZI Brussel-Noord, de grootste RWZI van België met een zuiveringsgebied van circa 1,1 miljoen inwoners. Gedurende twee maanden werden dagelijks 24-uurs-debietgebonden monsters verzameld en dit werd herhaald in elk seizoen: maart-april 2009, juni-juli 2009, september-oktober 2009 en december-januari 2009-2010 (Van Nuijs e.a.,



Figuur 2 Cocaïnegebruik in 41 RWZI-regio's in België in 2007-2008. Resultaten van de zondagstalen van de wintercampagne.

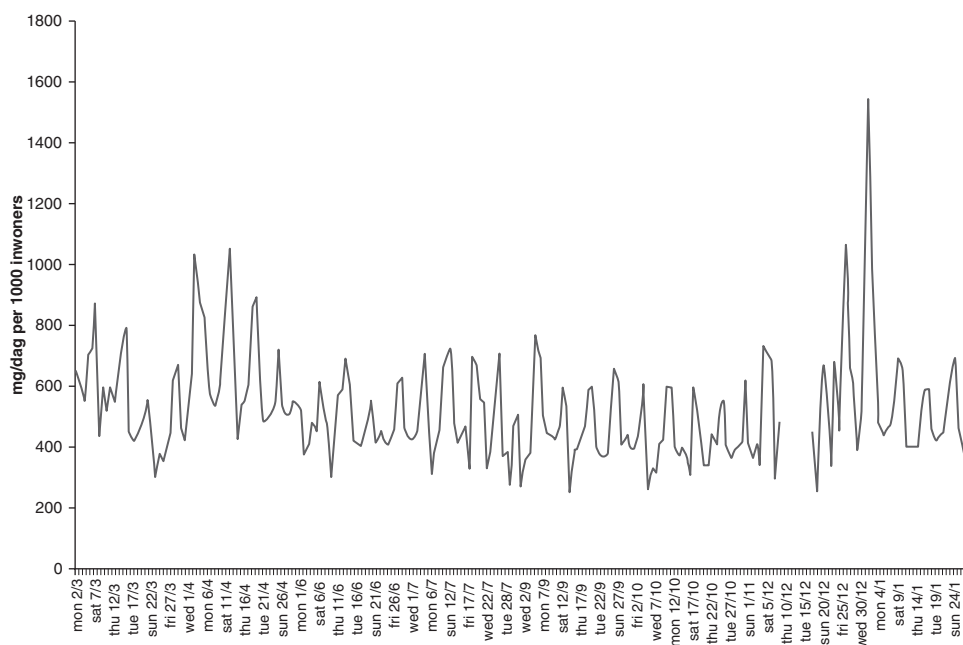
2011b). In totaal werden er 235 rioolwaterstalen verzameld en in elk monster werden de concentraties van negen excretieproducten van drugs bepaald: cocaïne en de metabolieten benzoylecgonine en ecgonine methylester, amfetamine, methamfetamine, methyleendioxy-methamfetamine (xtc), methadon en zijn metaboliet 2-ethylidene-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidine (EDDP) en 6-monoacetylmorfine (de specifieke metaboliet van heroïne). De gemeten concentraties in rioolwater werden met informatie omtrent debiet, populatie en de excretiepatronen van de specifieke drugs getransformeerd in een hoeveelheid gebruikte substantie (cocaïne, heroïne, xtc, amfetamine, methamfetamine, methadon; Van Nuijs e.a., 2011b).

Cocaïne en heroïne waren de twee meestgebruikte drugs, met een gemiddeld gebruik van respectievelijk 519 mg/dag per duizend inwoners en 415 mg/dag per duizend inwoners. Figuur 3 toont het patroon van cocaïnegebruik in de RWZI-regio Brussel-Noord voor de volledige staalnamecampagne. Het gebruik van amfetamine en xtc was lager, met gemiddeld 76 mg/dag per duizend inwoners en 16 mg/dag per duizend inwoners. Het gebruik van methamfetamine was verwaarloosbaar laag (< 3 mg/dag per duizend inwoners).

Een statistische evaluatie van de gebruikspatronen gedurende de volledige monsternamecampagne gaf aan dat het cocaïnegebruik tijdens de week (maandag-donderdag) statistisch significant lager was dan het gebruik tijdens het weekend (vrijdag-zondag), wat de bevindingen uit eerder onderzoek bevestigde. Dezelfde trend kon waargenomen worden voor amfetamine en xtc. Dit recreatieve gebruikspatroon werd bevestigd wanneer het gebruik tijdens vakantieperiodes (kerstvakantie en paasvakantie) werd geëvalueerd (Van Nuijs e.a., 2011c). Een uitermate hoog gebruik van voornamelijk cocaïne en xtc werd gemeten op oudjaarsavond, in vergelijking met de rest van de monsternamecampagne. Heroïne en methadon vertoonden geen typisch gebruikspatroon, wat strookt met het continue dagelijkse gebruik van dit middel door verslaafde gebruikers.

Europese vergelijking

In maart 2011 werden in negentien steden verspreid over elf Europese landen (België, Finland, Frankrijk, Groot-Brittannië, Italië, Kroatië, Nederland, Noorwegen, Spanje, Tsjechië en Zweden) gelijktijdig rioolwaterstalen verzameld, volgens een algemeen geldend protocol (Thomas e.a., 2012). De RWZI's Antwerpen-Zuid en Brussel-Noord vertegenwoordigden België in deze studie. Concentraties van benzoylecgonine, amfetamine, xtc, methamfetamine en 11-nor-g-carboxytetrahy-



Figuur 3 Trend in het cocaïnegebruik in de RWZI-regio Brussel-Noord.

drocannabinol (metaboliët van cannabis) werden in de monsters bepaald. Vervolgens werden de berekende 'mass loads' genormaliseerd voor het aantal inwoners bediend door elke RWZI. Op deze manier was het mogelijk om het drugsgebruik in verschillende Europese locaties op een relatief eenvoudige en eenduidige manier te vergelijken (zie figuur 4).

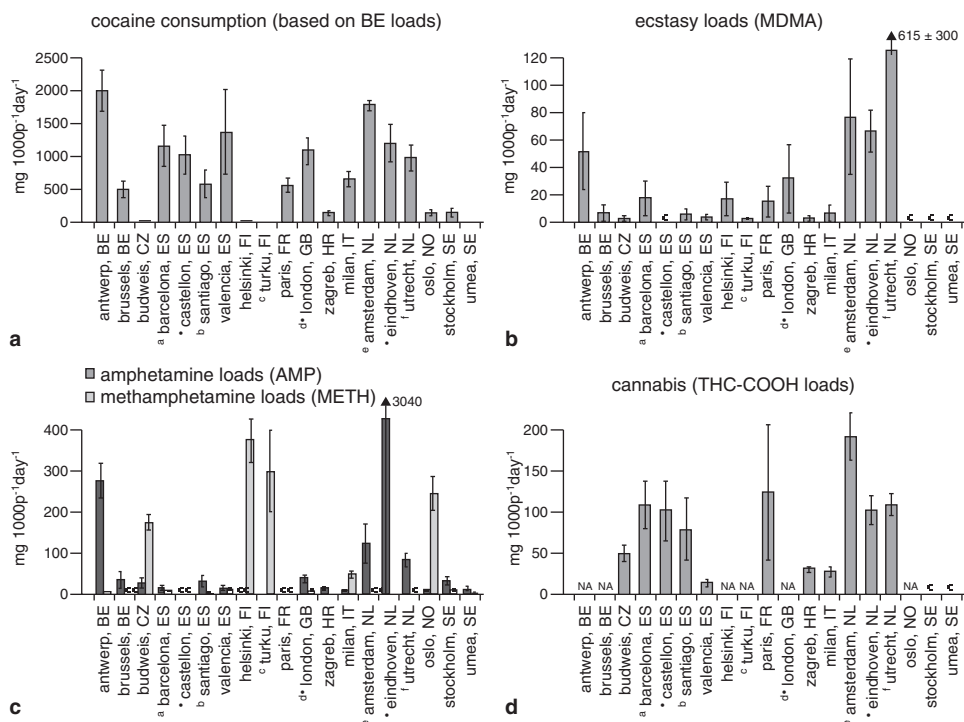
Het cocaïnegebruik was het hoogst in Antwerpen (RWZI Antwerpen-Zuid), gevolgd door Amsterdam. Een sterk regionaal effect werd waargenomen voor methamfetamine, met een hoog gebruik in Scandinavië en Tsjechië. Het gebruik van deze drug was zeer laag tot verwaarloosbaar in de andere landen. Amfetamine- en xtc-gebruik was het hoogste in de Nederlandse steden en Antwerpen.

Over het algemeen werd er een inverse relatie waargenomen tussen het gebruik van methamfetamine en cocaïne: hoe hoger de gemeten concentraties methamfetamine, des te lager de gemeten concentraties benzoylecgonine binnen een locatie/regio. Het cannabisgebruik was relatief vergelijkbaar voor alle locaties, zonder grote uitschieters. Een evaluatie van het gebruikerspatroon toonde aan dat cocaïne- en xtc-gebruik sterk verhoogd was tijdens het weekend vergeleken met het gebruik door de week. Voor de andere drugs (cannabis en methamfetamine) kon geen typisch patroon waargenomen worden.

Kritische evaluatie

Rioolwateranalyse om informatie te genereren over drugsgebruik in de algemene bevolking is een relatief nieuwe methodologie. Om de waarde en validiteit van dit soort onderzoek te kunnen inschatten, is het noodzakelijk om de verkregen resultaten te toetsen aan meer gevestigde methoden (zoals socio-epidemiologisch onderzoek). De resultaten van het uitgevoerde werk zoals in de voorgaande paragrafen beschreven, zijn wellicht niet alle even verrassend, maar zij tonen wel de toepasbaarheid van de methodologie aan.

Zoals elke methode heeft ook rioolwateranalyse enkele onzekerheden die in acht genomen moeten worden. Er moet nagegaan worden of de toegepaste monstername representatief is: kunnen we bijvoorbeeld verwachten dat de gemeten concentraties in de monsters het drugsgebruik in die specifieke RWZI-regio weerspiegelen? Dit is van groot belang, om de juiste conclusies uit de analyses te kunnen trekken. De invloed van de monstername werd in detail besproken door Ort e.a. (2010) en zij concludeerden dat een 24-uurs-debietgebonden monstername met intervallen < 15 minuten over het algemeen kan beschouwd worden als representatief.



Figuur 4 Vergelijking van drugsgebruik in negentien Europese steden, aan de hand van rioolwateranalyse (met toestemming overgenomen uit Thomas e.a., 2012).

Om onder- of overschatting van het drugsgebruik via rioolwateronderzoek te voorkomen, is het belangrijk te weten of de gemeten excretieproducten stabiel blijven tijdens het transport van de plaats van excretie naar de eigenlijke monstername in de RWZI (dit wordt ook wel de residentietijd in het riool genoemd) en tijdens het bewaren van de monsters tot aan de eigenlijke analyse. Stabiliteitstesten zijn van groot belang om te evalueren of veranderingen in onder meer temperatuur, zuurtegraad of licht- en luchtblootstelling van invloed kunnen zijn. Experimenten hebben aangetoond dat er geen significante transformatie optreedt voor de gemeten excretieproducten, zoals gebruikt in het tot nu toe uitgevoerd onderzoek in België voor relevante residentietijden van enkele uren (Van Nuijs e.a., 2012). Voorts is de stabiliteit in rioolwater door verschillende onderzoeksgroepen bestudeerd tijdens staalbewaring, waardoor ideale bewaaromstandigheden geformuleerd konden worden: bewaring op -20 °C (Gheorghe e.a., 2008; Chen e.a., 2013). Het spreekt uiteraard vanzelf dat voor elke nieuwe component die men wil meten in rioolwater, er nieuwe stabiliteitsexperimenten uitgevoerd moeten worden.

De eigenlijke analyse van monsters berust op een analytische methode en deze gaat onlosmakelijk gepaard met een meetonzekerheid. Omdat analytische methoden meestal gevalideerd zijn volgens bepaalde officiële richtlijnen, is de relatieve standaarddeviatie van de gemeten concentraties < 15 procent.

Bij de terugrekening van de gemeten concentraties naar gebruik per duizend inwoners, bestaat een laatste belangrijke onzekerheid. Er is bijvoorbeeld relatief weinig informatie beschikbaar over de farmacokinetiek van bepaalde drugs en in het bijzonder over de invloed van bepaalde variabelen, zoals de route van inname (cocaïne wordt bijvoorbeeld gesnoven, gerookt, geïnjecteerd of ingeslikt), de coconsumptie met andere middelen (zoals alcohol) en interindividuele variaties. Een andere onzekerheid die moeilijk te beheersen valt, is de dynamiek van de populatie in een bepaald gebied. Het is bijvoorbeeld heel moeilijk in te schatten wat de in- en efflux van mensen in een bepaald zuiveringsgebied is op een dag en tussen verschillende dagen. Daarom is er grote behoefte aan een manier om het aantal mensen te bepalen dat heeft bijgedragen aan een rioolwatermonster. In de literatuur zijn er enkele manieren voorgesteld, zoals de bepaling van endogene humane markers (o.a. creatinine en coprostanol in rioolwater; Daughton, 2012). Verder onderzoek zal uitwijzen welke marker gebruikt kan worden om de dynamiek van de populatie te evalueren.

De informatie die rioolwateranalyse oplevert, heeft uiteraard ook beperkingen en moet daarom altijd gecomplementeerd worden met andere informatiebronnen (zoals socio-epidemiologisch onderzoek). Zo is het onmogelijk om uit rioolwateronderzoek gegevens omtrent individuele drugsgebruikers te krijgen. Wie gebruikt en waarom? Hoeveel en hoe? Ook dit is belangrijke informatie die beleidsmakers nodig hebben om het drugsbeleid te optimaliseren. Toch heeft rioolwateronderzoek een plaats als additionele indicator om het drugsgebruik te monitoren, omdat het informatie kan opleveren die met andere methoden moeilijker of niet te verkrijgen is: de detectie van het gebruik van nieuwe psychoactieve stoffen (Reid e.a., in druk; Van Nuijs e.a., in druk), het snel kunnen waarnemen van trends of het evalueren van acties (zoals preventiecampagnes of grote internationale vergelijkingen uitvoeren door gelijktijdige wereldwijde monsternamen).

Tot besluit

Indien de hierboven beschreven onzekerheden en beperkingen in acht worden genomen, kan men stellen dat rioolwateronderzoek een veelbelovende techniek is voor het inschatten van lokaal en (inter)nationaal drugsgebruik in de algemene bevolking. Het kan een belangrijke

additionele indicator zijn bij socio-epidemiologisch onderzoek om drugsgebruik beter in kaart te brengen, doordat beide methoden complementaire informatie opleveren. Naast socio-epidemiologisch onderzoek is rioolwateranalyse naar excretieproducten van drugs een waardevolle toevoeging die ons toelaat om, nu en in de toekomst, trends in drugsgebruik snel en efficiënt op te volgen.

Summary

Sewage analysis as additional indicator to estimate illicit drug consumption in the general population

Alexander L.N. van Nuijs, Cleo L. Crunelle, Adrian Covaci & Hugo Neels

The analysis of sewage for human excretion products of illicit drugs is a promising technique to estimate the consumption of illicit drugs in the general population. Advantages of the approach include the objectivity and the short time frame in which results can be obtained. In this way, the extent of and trends in illicit drug use can be provided in an efficient manner. Sewage analysis can therefore be regarded as a complementary approach to socio-epidemiological research. This article presents an overview of the performed sewage analysis research in Belgium. In conclusion, sewage analysis can provide additional information on illicit drug use in order to optimize drug policies.

Literatuur

- Chen, C., Kostakis, C., Irvine, R.J., Felgate, P.D. & White, J.M. (2013). Evaluation of pre-analysis loss of dependent drugs in wastewater: stability and binding assessments. *Drug Testing and Analysis*, 5, 716-721.
- Daughton, C.G. (2001). Illicit drugs in municipal sewage: proposed new non-intrusive tool to heighten public awareness of societal use of illicit/abused drugs and their potential for ecological consequences. In Daughton C.G., Jones-Lepp T.L. (Eds.), *Pharmaceuticals and personal care products in the environment. Scientific and regulatory issues* (Symposium Series 791, pp. 348-364). Washington, DC: American Chemical Society.
- Daughton, C.G. (2012). Real-time estimation of small-area populations with human biomarkers in sewage. *Science of the Total Environment*, 414, 6-21.
- European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction (2010). *The state of the drugs problem in Europe*. Lissabon: EMCDDA.
- Fendrich, M., Johnson, T.P., Wislar, J.S., Hubbell, A. & Spiehler, V. (2004). The utility of drug testing in epidemiological research: results from a general popu-

- lation survey. *Addiction*, 99, 197-208.
- Gheorghe, A., Nuijs, A. van, Pecceu, B., Bervoets, L., Jorens, P.G., Blust, R., Neels, H. & Covaci, A. (2008). Analysis of cocaine and its principal metabolites in waste and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography-ion trap tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 391, 1309-1319.
- Nuijs, A.L.N. van, Abdellati, K., Bervoets, L., Blust, R., Jorens, P.G., Neels, H. & Covaci, A. (2012). The stability of illicit drugs and metabolites in wastewater, an important issue for sewage epidemiology? *Journal of Hazardous Materials*, 239, 19-23.
- Nuijs, A.L.N. van, Castiglioni, S., Tarcomnicu, I., Postigo, C., Lopez de Alda, M., Neels, H., Zuccato, E., Barcelo, D. & Covaci, A. (2011a). Illicit drug consumption estimates derived from wastewater analysis: a critical review. *Science of the Total Environment*, 409, 3564-3577.
- Nuijs, A.L.N. van, Gheorghe, A., Jorens, P.G., Maudens, K., Neels, H. & Covaci, A. (in druk). Optimisation, validation and application of liquid chromatography tandem mass spectrometry for the analysis of new drugs of abuse in wastewater. *Drug Testing and Analysis*, DOI 10.1002/dta.1460.
- Nuijs, A.L.N. van, Mougél, J.F., Tarcomnicu, I., Bervoets, L., Blust, R., Jorens, P.G., Neels, H. & Covaci, A. (2011b). Sewage epidemiology. A real-time approach to estimate the consumption of illicit drugs in Brussels, Belgium. *Environment International*, 37, 612-621.
- Nuijs, A.L.N. van, Mougél, J.F., Tarcomnicu, I., Bervoets, L., Blust, R., Jorens, P.G., Neels, H. & Covaci, A. (2011c). A one year investigation of the occurrence of illicit drugs in wastewater from Brussels, Belgium. *Journal of Environmental Monitoring*, 13, 1008-1016.
- Nuijs, A.L.N. van, Pecceu, B., Theunis, L., Dubois, N., Charlier, C., Jorens, P.G., Bervoets, L., Blust, R., Neels, H. & Covaci, A. (2009b). Cocaine and metabolites in waste and surface water across Belgium. *Environmental Pollution*, 157, 123-129.
- Nuijs, A.L.N. van, Pecceu, B., Theunis, L., Dubois, N., Charlier, C., Jorens, P.G., Bervoets, L., Blust, R., Meulemans, H., Neels, H. & Covaci, A. (2009c). Can cocaine use be evaluated through the analysis of waste water? A nationwide approach conducted in Belgium. *Addiction*, 104, 734-741.
- Nuijs, A.L.N. van, Tarcomnicu, I., Bervoets, L., Blust, R., Jorens, P.G., Neels, H. & Covaci, A. (2009a). Analysis of drugs of abuse in wastewater by hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395, 819-828.
- Ort, C., Lawrence, M.G., Reungoat, J. & Mueller, J.F. (2010). Sampling for PPCPs in wastewater systems: comparison of different sampling modes and optimization strategies. *Environmental Science and Technology*, 44, 6289-6296.
- Reid, M.J., Derry, L. & Thomas, K.V. (in druk). Analysis of new classes of recreational drugs in sewage: synthetic cannabinoids and amphetamine-like substances. *Drug Testing and Analysis*, DOI: 10.1002/dta.1461.
- Thomas, K.V., Bijlsma, L., Castiglioni, S., Covaci, A., Emke, E., Grabic, R., Hernández, F., Karolak, S., Kasprzyk-Hordern, B., Lindberg, R.H., Lopez de Alda, M., Meierjohann, A., Ort, C., Pico, Y., Quintana, J.B., Reid, M., Rieckermann, J., Terzic, S., Nuijs A.L. van & Voogt, P. de (2012). Comparing illicit drug use in

- 19 European cities through sewage analysis. *Science of the Total Environment*, 432, 432-439.
- Turner, C.F., Vilarroel, M.A., Rogers, S.M., Eggleston, E., Ganapathi, L., Roman, A.M. & Al-Tayyib, A. (2005). Reducing bias in telephone survey estimates of the prevalence of drug use: a randomized trial of telephone audio-CASI. *Addiction*, 100, 1432-1444.
- Wiessing, L., Vicente, J. & Hickman, M. (2008). Integrating wastewater analysis with conventional approaches to measuring drug use. In N. Frost & P. Griffiths (Eds.), *Assessing illicit drugs in wastewater: potential and limitations of a new monitoring approach* (pp. 79-91). Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
- Zuccato, E, Chiabrando, C., Castiglioni, S., Calamari, D., Bagnati, R., Schiarea, S. & Fanelli, R. (2005). Cocaine in surface waters: a new evidence-based tool to monitor community drug abuse. *Environmental Health*, 4, 14-20.